

手術後蛋白代謝に及ぼす結晶アミノ酸液静脈注射の影響並びに蛋白同化ホルモン併用の効果に関する実験的並びに臨床的研究

著者	池森 利夫
号	95
発行年	1961
URL	http://hdl.handle.net/10097/17607

氏 名 いけ もり とし お
池 森 利 夫

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 3 6 年 3 月 2 4 日

学 位 授 与 の 根 拠 法 規 学 位 規 則 才 5 条 才 1 項

研 究 科 , 専 攻 の 名 称 東 北 大 学 大 学 院 医 学 研 究 科
外 科 学 系

学 位 論 文 題 目 手 術 後 蛋 白 代 謝 に 及 ぼ す 結 晶 ア ミ ノ 酸 液
静 脈 注 射 の 影 響 並 び に 蛋 白 同 化 ホ ル モ ン
併 用 の 効 果 に 関 す る 実 験 的 並 び に 臨 牀 的
研 究

指 導 教 官 東 北 大 学 教 授 桂 重 次

論 文 審 査 委 員 東 北 大 学 教 授 桂 重 次

東 北 大 学 教 授 武 藤 完 雄

東 北 大 学 教 授 菊 地 吾 郎

論文内容要旨

外科臨床に於いて、手術成績の著しい向上は補液、麻酔及び抗生物質の進歩に負う事は論を待たない。近年蛋白質の投与がアミノ酸の形で非経腸的に補給する事が可能になり、外科手術後の蛋白補給の問題は一步進んで、臨床的に広く応用される段階に達した。私は成犬及び術後長期経口摂取不能な食道癌患者の術後に結晶アミノ酸液剤を投与し、Catabolic及びAnabolic phaseの栄養学的効果を検討し、更に結晶アミノ酸液投与に対する蛋白同化ホルモン併用効果を検討した。

第1章 動物実験

第1節 実験方法

体重10Kg前後の成犬を用い、ラボナール靜脈麻酔後、下正中切開で腹膜外膀胱切開術を行い、膀胱内にドレーンを挿入、他端を胸骨下部に出し、蓄尿の為ゴム袋を取りつけた。補液はGlucose 7.5%, KCl 0.175 gr/dl, NaCl 0.665 gr/dl 含有のK液と結晶アミノ酸液(ESポリタミン: N 1.6 gr/dl 及びモリアミンS: N 1.46 gr/dl)を50 cc/Kg/day投与し、更に蛋白同化ホルモン(Methyl Androstenediol: メガビオン、以下“メ”と略す、及び17-Nor Androstelone Phenyl Propionate: デュラボリン、以下“デ”と略す)併用投与により、7例づつ5群に分けた。

非投群: 補液はK液で、結晶アミノ酸液(以下“ア液”と略す)を全く投与せず。

中投群, “ア液” 5 cc/Kg/day + K液 45 cc/Kg/day 投与。

大投群, “ア液” 10 cc/Kg/day + K液 40 cc/Kg/day 投与。

メ併群, 大投群に“メ” 10 mg/day 注射。

デ併群, 大投群に“デ” 50 mgを術前に注射。

尚、術後摂取カロリーは150~160 Cal/dayであつた。

採血は手術前及び術後2, 4, 6, 8日の点滴開始前に、又、採尿は術後7日間行なつた。

体重測定は手術前及び術後8日朝に測定した。血液は血清蛋白濃度を日立血清蛋白計にて、血清蛋白分屑を濾紙電気泳動法にて、又、残余窒素を三塩化硝酸で除蛋白後、Micro Kjeldahl法にて測定した。尿中総N排泄量はMicro Kjeldahl法にて、アミノ酸N排泄量はCocking氏法変法にて、又、Kは燐光光度計にて測定した。更に尿中排泄量をKはmEq, Nはgrで表現し、K/N比を求めた。

第2節 実験成績

手術前各群共体重約10Kgであつた成犬は、術後8日に全群術前値に恢復せず、非投群が術前値の86%と最も著しく低下し、デ併群は恢復最も良く95%で、他3群は約90%であつた。

血清蛋白濃度の術前値は殆んどが7 gr/dl以上で、各群の平均値は7.6 gr/dl前後であり、術後は全群2日迄下降、殊に非、中投群は7 gr/dlと著明に低下している。非投群は6日に、他4群は4日に上昇を開始した。血清蛋白分屑の内でアルブミン及びA/G比は、術前は約40%及び0.7で、術後は各群共4日迄減少するが、非投群は最も減少し34%及び0.5迄低下、次いで

中投群、大投群、メ併群と次第に軽くなり、更にデ併群は38%及び0.6と低下が最も軽い。6日以後は全群上昇し始める。血清蛋白濃度、アルブミン、A/G比の術後回復はデ併群が最も良く、8日に術前値に達するが、他4群は尚達せず、非投群が最も悪い。血清蛋白分屑の内、 α 、 β 、 γ -グロブリンは術後各群共軽度上昇するが、各群間に有意の差は見なかった。

血液残余窒素は、術前値は40mg/dlを越すものも見られるが、各群の平均値は30~34mg/dlであつた。術後は4日迄急速に増加し、4日を最高とし、6日には40mg/dl以下に恢復していた。4日には大投群、メ併群が最も高く、非投群及びデ併群が最も低い値を示していた。

尿中総N排泄量は術後1、2日が最も多いが、中でも大投群及びメ併群が4~6gr/dayで最も多く、5群中最も少ない非投群とは1.5~1grの差がある。大投群及びメ併群の投与されたNは1.5gr余であるから、Nは殆んど体内に蓄積されず排泄されており、又、中投群も同様な事が覗かれた。これに反しデ併群は投与されたNの約50%が体内に蓄積されていた。この結果N出納は中、大投群、メ併群は非投群と大差なく-4~-5grで負平衡を示したが、デ併群はやはり負平衡であるが改善されている。3日以後各群共N排泄量は減少するが、7日に非投群は尚-3grの負平衡を示し最も悪く、中投群より大投群及びメ併群とN出納は改善され、投与されたNの約50%が体内に取り入れられる。デ併群は更に改善され正平衡に達し、投与されたNは殆んど体内に蓄積している。

尿中アミノ酸N排泄量は術後全群増加するが、3日を頂点として以後減少する。大投群は4日迄他4群より排泄量多い。5群中アミノ酸N排泄量の最も少いのは、術後2日迄は非投群、6、7日はデ併群であつた。アミノ酸N排泄量の総N排泄量に対する比は各群共約10%であつた。

術後1、2日の尿中K排泄量は5群共増加し、2日には33mEqに達し、以後急速に減少する。K出納は2日は各群共-30mEq近い負平衡を示すが、以後正平衡へと近づいて行く、デ併群は3日以後他4群よりも負平衡が少なく、7日では正平衡に達するが、他4群は約5mEqの負平衡を示している。K/N比は各群共術後1日が最高で6~8であつた。デ併群は3、4日には3となり、以後より減少し2近くなるが、他4群はそれより大で、殊に非投群は3以下にならず最もその比が大であつた。

第2章 臨床研究

第1節 研究方法

食道及び食道噴門癌の患者40例を対象にした。補液はK液及び“ア液”を40cc/Kg/day投与し、その質及び蛋白質同化ホルモン併用投与の有無により8例づつ5群に分けた。

非投群：補液はK液40cc/Kg/day投与し、“ア液”は全く投与しない。

中投群：手術後8日迄“ア液”200cc/day+K液35cc/Kg/day投与。

大投群：手術後8日迄“ア液”500cc/day+K液30cc/Kg/day投与。

メ併群：大投群に“メ”10mg/day注射。

デ併群：大投群に“デ”を手術前日、術後5、10日に50mgづつ注射。

尚、術後5日頃より経腸栄養管より、粉末アミノ酸剤を5%Glukoseに溶かし与えた。術後摂取カロリーは5日まで600~800Cal、6日以後は800~1000Calであつた。

採血は手術前日、術後2、4、6、8、10、14日に、又、採尿は手術前日、術後1~8日迄及び10、14日に行い、術後胃腔ゾンデ、胸腔ドレーンよりの排泄も加えた。

測定項目並びに測定方法は才1章、才1節実験方法と同様に行つた。

第2節 研究成績

血清蛋白濃度、血清アルブミン、A/G比の術前値は各群共夫々8 gr/dl, 44%, 0.8であつた。術後は各群共4~6日迄下降するが、非、中投群が最も強く、次いで大投群及びメ併群、更にデ併群と軽くなつている。その後各群共上昇するが、非、中投群は緩慢で14日にも尚術前値に遠く、大投群及びメ併群はより恢復し、デ併群は急速に上昇し最も恢復良く、10日に術前値に近づいている。血清 α_1 , α_2 , β -グロブリンには特異な所見は見当らなかつた。 γ -グロブリンではデ併群が術後に術前値より減少しているのに反し、他4群は増加を示した。

術前の血液残余窒素は全症例40 mg/dl以下で、各群平均して約30 mg/dlであつた。術後は2,4日に増加が見られ、4日には各群共40 mg/dl以上であるが、大投群が殊に高い。6日以後は5群共40 mg/dl以下に恢復した。デ併群は2日に非投群より低い値を示したが、他の日は非投群が最も低かつた。

総N排泄量の術前値は各群共5~6 grであり、術後は急速に増加し、非投群は4日に他4群は3日に最も増量している。術直後4日間の総N排泄量は非投群が最も少く、次いでデ併群、中投群、メ併群、大投群の順に大きくなつており、N出納は5群共負であるが、上述の順にNの負平衡が大きくなつている。5日以後は各群共排泄量減少し、又、負平衡も減少しているが、8日目にデ併群は正平衡に達し、メ併群と大投群とはほぼ同じ経過を辿り略0となるが、中投群は-5 grを示し、非投群は更に大きな負平衡を示した。

アミノ酸N排泄量は、術前値約0.4 grであるが、術後は急速に増し、3日以後は0.9 gr前後を排泄する。大投群は4, 5日に更に増加し、1.5 gr排泄されている。総N排泄量に対するアミノ酸N排泄量の比は大投群は11%で他4群は7~9%であり、“ア液”を大量投与してもアミノ酸N排泄量はそれ程増していない。

K排泄量は5群共術後2日が最も多く約60 mEqであり、以後減少するが非投群が他4群よりも多い。K出納は術後2日に負が最大で以後減少し、8日に非投群は尚-10 mEqの負平衡であるが、他4群は出納0に近づいているか、又は正平衡に達している。

K/N比は術前4であるが、術後2日に最大で、殊に非投群は高く8.5であつた。4日以後非投群を除いた4群は3以下であるが、非投群は3前後を辿つた。

第3章 総括並びに結論

手術後は血清蛋白濃度、A/G比の低下、血液残余窒素の上昇、N及びK排泄量の増加等をきたすCatabolic phaseより、Anabolic phaseに入り恢復に向う。私の検査した犬及び食道癌患者ではCatabolic phaseは夫々3~4日、5~6日で、以後Anabolic phaseに入り恢復に向う。

術後Catabolic phaseに充分なカロリー及び蛋白の投与によりN平衡を正になし得ると云う人もあるが、私の成績では動物実験で16 Cal/Kg/dayでN摂取量は非投群：0, 中投群：0.08, 大投群, メ, デ併群：0.16 gr/Kg/dayであり、摂取カロリーが必要カロリーの1/4以下の為か、術後2日間には、デ併群は50%が体内蓄積されているほか、他の群では投与されたアミノ酸が殆んど蛋白源として利用されない。臨床例ではCatabolic phaseに600~800 Cal/dayで必要カロリーの1/2~1/3であり、N摂取量は非投群：1, 中投群：4, 大投群, メ, デ併群：約9 gr/dayであつたが、術直後3日間の中、大投群は投与された“ア液”のNの70~80%蛋白源として利用されず、Catabolic phaseの短縮が見ら

れたが、N出納は強い負平衡を示した。

メ併群は大投群と大差なかつたが、デ併群は動物実験でも臨床例でも血液残余窒素は非投群と同程度か又は軽度上昇に過ぎず、且つ総N、アミノ酸N排泄量の術後増加も他4群より軽度で、体蛋白蓄積がより盛んに行なわれている事を示した。総N排泄量に対するアミノ酸N排泄量の比が各群共10%前後の事から、蛋白源として利用されないアミノ酸の大部分がカロリー源として用いられるものと思われる。以上の如く術後Catabolic phaseに“ア液”を投与してもN出納は正にならず、体内で蛋白合成に利用される事は少いが、カロリー源として燃焼されるものと思われる。しかし、同化ホルモン“デ”併用によつてCatabolic phaseにおける投与アミノ酸の体内での利用は可成り改善され、又、Catabolic phaseをある程度短縮する様に思われる。

Anabolic phaseに入ると動物実験ではカロリー及びN摂取量はCatabolic phaseとほぼ同量であるが、非、中、大投群は術後8日に正N平衡に達しないのに反し、メ併群はほぼ0となり、デ併群は正平衡に達している。臨床例では摂取カロリーが増加し800~1000 Cal/dayとなつてゐるが、矢張りN出納は動物実験と同様であつて、正N平衡に達したものはデ併群のみであつた。動物実験、臨床例共に血液残余窒素はデ併群が他4群よりも低い値を示し、N出納の正平衡と考え合せ、“デ”を併用すればこの様な低カロリー、低蛋白投与でも体蛋白合成が著明に好転するものと思われる。又、動物実験でデ併群が術後体重恢復最も良好であつた。

総N、アミノ酸N排泄量及びN出納では、非投群より中投群、次いで大投群及びメ併群、更にデ併群と良い結果を示したが、血清蛋白濃度、血清アルブミン、A/G比の術後変動もほぼ同様であり、中、大投群は非投群に比し、術後Catabolic phaseの短縮が見られ、デ併群では更に改善されている。しかし同じく蛋白同化ホルモンである“メ”は“デ”の様な効果を示さなかつた。

N代謝とKとの関係は重要で、動物実験及び臨床例の術後のN出納とK出納とは同様な経過を辿り、NとKの排泄、利用が相伴つている事を示した。

K/N比は正常2.9と云われるが、Anabolic phaseに動物実験でデ併群が、又、臨床例で非投群を除く4群が、この比が3以下に減少しており、Nに対して投与の不足を示している。

以上要約すると、手術後Catabolic phaseに非経腸的に投与されたアミノ酸は主にカロリー源として利用され、体蛋白合成に用いられる事少い。しかし“デ”の併用により蛋白合成が促進される。Anabolic phaseでは投与されたアミノ酸はよく利用されるが、“デ”の併用により一層それを促進した。

審 査 結 果 要 旨

成犬及び術後長期経口摂取不能な食道癌患者の手術後に結晶アミノ酸剤を投与し、Catabolic Phase 及びAnabolic Phase の栄養学的効果を血清蛋白、血清蛋白分屑、残余窒素、総N、アミノ酸N、K排泄量並びにN、K出納より検討し、更に結晶アミノ酸液投与に対する蛋白同化ホルモン Methylandrostenediol 及び19-Nor Androstelone Phenyl Propionate)の併用効果を検討した。

その結果次の結論を得た。

- 1) 結晶アミノ酸液投与により体重は幾分改善されたが、19-Nor Androstelone Phenyl Propionate (以下N. A. P. Pと略す)を併用投与すると更に良い結果を得た。
- 2) 結晶アミノ酸液投与によりCatabolic phaseは短縮し、N. A. P. P併用投与により更に短縮改善した。
- 3) 術後Catabolic phaseに投与した結晶アミノ酸液は殆んどがNとして体内に蓄積されず、カロリー源として利用される。尿中アミノ酸N排泄量は総N排泄量の8~10%で、結晶アミノ酸投与量を増しても、アミノ酸N排泄量はさほど増加しない。
- 4) Anabolic phase になると投与された結晶アミノ酸液は殆んどが体内蓄積され、N、K出納は改善される。NAPPを併用投与すると更に出納は改善され体蛋白合成は盛んになった。
- 5) Methylandrostenediolは術後投与に蛋白同化作用がうかがわれなかつた。
- 6) N 1grに対し、K 3mEqか、又はそれ以上投与するのが好ましい。